

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

①2 Off nl gungsschrift  
①0 DE 195 18 421 A 1

⑤1 Int. Cl.<sup>8</sup>:  
C 07 C 229/24  
C 07 C 227/14  
C 08 G 69/10  
C 11 D 3/37

②1 Aktenzeichen: 195 18 421.1  
②2 Anmeldetag: 19. 5. 95  
②3 Offenlegungstag: 21. 11. 98

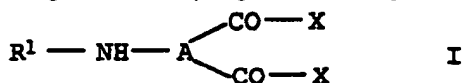
B7  
DE 195 18 421 A 1

⑦1 Anmelder:  
BASF AG, 67063 Ludwigshafen, DE

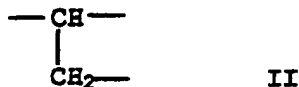
⑦2 Erfinder:  
Ritter, Helmut, Prof. Dr., 42111 Wuppertal, DE;  
Niggemann, Matthias, 42349 Wuppertal, DE

⑤4 Oligomere der Asparaginsäure

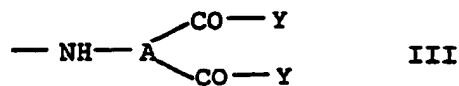
⑤7 Oligomere der Asparaginsäure der allgemeinen Formel I



In der R<sup>1</sup> Wasserstoff oder einen organischen Rest bedeutet,  
A für die Gruppierung II



steht und X den Rest III



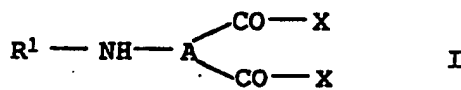
bezeichnet, wobei Y wieder für einen Rest X oder einen Rest  
-O-R<sup>2</sup> steht, in welchem R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein Alkalimetallka-  
tion oder eine Schutzgruppe R<sup>3</sup> ist.

Verbindungen I mit endständigen Carboxyl- oder Carboxylat-  
gruppen dienen u. a. als Wasserenthärter, z. B. in Wasch-  
und Reinigungsmitteln.

DE 195 18 421 A 1

## Beschreibung

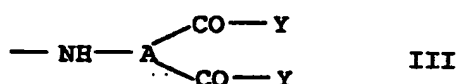
Die vorliegende Erfindung betrifft neue Oligomere der Asparaginsäure und Derivate dieser Oligomeren der allgemeinen Formel I



in der R<sup>1</sup> Wasserstoff oder einen organischen Rest bedeutet, A für die Gruppierung II



steht und X den Rest III



bezeichnet, wobei Y wieder für einen der Reste X oder einen Rest  $-\text{O}-\text{R}^2$  steht, in welchem R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein Alkalimetallkation oder eine Schutzgruppe R<sup>3</sup> ist.

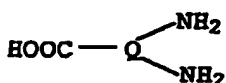
Speziell betrifft die Erfindung die Verbindungen Ia in denen R<sup>2</sup> für Wasserstoff oder ein Alkalimetallkation steht.

Außerdem betrifft die Erfindung die Herstellung der Verbindungen I und die Verwendung von Ia als Builder oder Co-Builder in Wasch- und Reinigungsmitteln und als Scale-Inhibitoren sowie Ia enthaltende Mischungen, die für Reinigungszwecke und für die Zwecke der Wasserenthärtung geeignet sind.

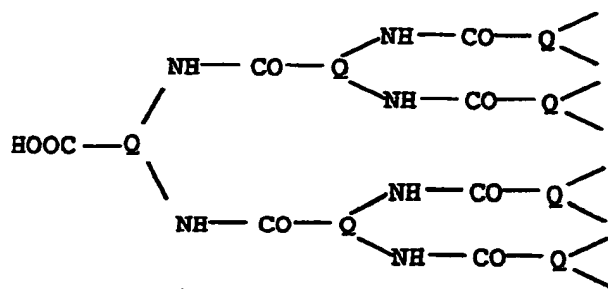
Oligomere und Polymere der Asparaginsäure mit linearer oder leicht verzweigter Struktur sind seit längerem bekannt (J. Org. Chem. 26, 1084, (1961)) und wurden auch als Wasserenthärter (Builder) für Wasch- und Reinigungsmittel vorgeschlagen (s. z. B. EP-A 454 126).

Diese Verbindungen lassen in ihren komplexbildenden Eigenschaften jedoch zu wünschen übrig.

Ferner ist z. B. aus der US-A 4 410 688 bekannt, daß man aus trifunktionellen Monomeren des Typs



Q = Stammkörper des Moleküls, durch stufenweise Synthese hochverzweigte Oligomere und Polymere des Aufbaus



erhält, die auch als Kaskaden-Polymere, oftmals auch Dendrimere, bezeichnet werden. Dieses Prinzip ist am Beispiel des Lysins  $[\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}]$  näher erläutert.

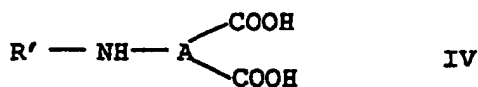
Der vorliegenden Erfindung lagen nun Oligomere der Asparaginsäure und Derivate dieser Oligomeren als Aufgabe zugrunde, welche ein stärkeres Komplexbildervermögen aufweisen als die bisher bekannten Oligomeren auf Basis dieser Säure.

Demgemäß wurden die eingangs definierten Oligoasparaginsäuren und deren Derivate I gefunden.

Außerdem wurde ein Verfahren zur Herstellung dieser Verbindung n gefunden sowie weiterhin ihre Verwendung als Builder in Wasch- und Reinigungsmitteln und als Scale-Inhibitoren und Mischungen, welche die Verbindungen I enthalten.

Für die Zweck der vorliegenden Erfindung spielt die Konfiguration der Asparaginsäure keine Rolle, jedoch

setzt man aus wirtschaftlichen Gründen bevorzugt das natürlich vorkommende L-Isomere ein.  
Zur Herstellung von I geht man von einer Verbindung IV



aus, in der die Aminogruppe durch einen Rest R' geschützt ist. R' kann ein leicht abspaltbarer Rest, also eine Schutzgruppe, oder ein schwer entfernbare "fester" Rest sein. Die Schutzgruppe läßt sich nach der Oligomerisation wieder abspalten oder durch einen festen Rest ersetzen.

Als Schutzgruppen eignen sich die allgemein bekannten Schutzgruppen für Aminoreste, wie sie im Rahmen von Peptidsynthesen Anwendung finden, beispielsweise die Benzyl-, die p-Tosyl- und die Trifluoracetylgruppe, bevorzugt jedoch Schutzgruppen vom Urethantyp wie die Fluoren-9-ylmethoxycarbonyl-, tert.-Butyloxycarbonyl- und die Benzyloxycarbonylgruppe.

Feste Reste leiten sich vorzugsweise von aliphatischen, cycloaliphatischen, araliphatischen oder aromatischen Carbonsäuren ab, und zwar besonders von solchen, die biologisch leicht abgebaut werden können. Als derartige Säuren kommen daher vornehmlich gesättigte und ungesättigte C<sub>1</sub>—C<sub>16</sub>-Fettsäuren in Betracht, z. B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Hexansäure, Octansäure, Decansäure, 2-Ethylhexansäure, Acrylsäure, Methacrylsäure und Crotonsäure. Besonders bevorzugt werden die natürlichen C<sub>12</sub>—C<sub>16</sub>-Fettsäuren wie Laurinsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure und auch deren Gemische.

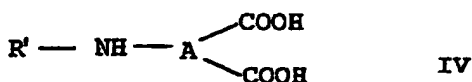
Feste Reste mit ungesättigten Gruppen bieten darüber hinaus die Möglichkeit, die Dendrimere nachträglich für sich allein oder zusammen mit anderen Comonomeren zu polymerisieren. Als Comonomere kommen besonders Acrylsäure und Methacrylsäure sowie deren C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>-Alkylester, Maleinsäureanhydrid und Vinylpropionat, Acrylsäure- und Methacrylsäureamid, Styrol und N-Vinylpyrrolidon in Betracht. Findet die Polymerisation unter Vernetzung statt, z. B. unter Mitverwendung von bifunktionellen Comonomeren wie Butadien oder Butandiol diacrylat, erhält man Produkte vom Typ anionischer Ionenaustauscher.

Ebenfalls bevorzugt sind zwei- und mehrwertige aliphatische Carbonsäuren wie die Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure und Oligomere und Polymere der Acrylsäure, wobei alle Säurefunktionen mit der Gruppierung III abgesättigt sind. Diese Gruppierungen stellen weitere Zentren für das Wachstum der Oligomeren dar, so daß man Verbindungen I mit mehreren Oligomerkaskaden erhält.

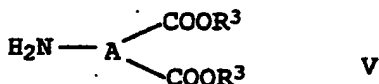
Des weiteren kann sich der Rest von der Kohlensäure ableiten. In diesem Fall wie auch bei zwei- und mehrwertigen aliphatischen Carbonsäuren ist die Verdoppelung bzw. Ver-n-fachung der funktionellen Gruppen des Restes R' stöchiometrisch zu berücksichtigen.

Man erhält die Verbindungen I, indem man

a) ein Asparaginsäurederivat der Formel IV



in der R' einen Rest R<sup>1</sup>, ausgenommen Wasserstoff, bedeutet, mit einem Asparaginsäureester der Formel V



in der R<sup>3</sup> eine Säureschutzgruppe bedeutet, in an sich bekannter Weise umgesetzt,

b) die (—COOR<sup>3</sup>)-Gruppen in (—COOH)-Gruppen überführt,

c) gewünschtenfalls die Reaktionsfolge (a)—(b) bis zur Herstellung von höheren Oligomeren mit (—COOR<sup>3</sup>)-Endgruppen so oft wiederholt, bis der gewünschte Oligomerisationsgrad erreicht ist, und

d) die (—COOR<sup>3</sup>)-Gruppen der gemäß (c) erhaltenen Oligomeren zum Schluß gewünschtenfalls in (—COOH)- oder (—COOAlk)-Gruppen überführt, wie es den Oligomeren Ia gemäß Anspruch 2 entspricht und

e) gewünschtenfalls R' durch einen anderen Rest R<sup>1</sup> ersetzt.

Diese Reaktionsfolge a) Wachstum, b) Abspalten der Alkohole R<sup>3</sup>—OH läßt sich so oft wiederholen, bis der gewünschte Oligomerisationsgrad erreicht ist.

Zur Herstellung der Anfangseinheit IV wird Asparaginsäure in an sich bekannter Weise mit der Schutzgruppe R' versehen. Einige der Verbindungen IV sind auch handelsüblich. Ist R' ein fester Rest, so wird die Säure, von der er sich ableitet oder ein funktionelles Derivat dieser Säure, wie das Säurechlorid oder das Säureanhydrid, in bekannter Weise mit Asparaginsäure umgesetzt.

Die Ausgangsverbindung IV wird in an sich bekannter Weise mit der "Wachstumsverbindung" V umgesetzt. Diese Verbindung, in der R<sup>3</sup> eine Schutzgruppe bedeutet, ist durch an sich bekannter Vesterung der Asparaginsäure mit einem Alkohol R<sup>3</sup>—OH erhältlich. Bevorzugt Ester leiten sich von Methanol, tert.-Butanol und

Benzylalkohol ab.

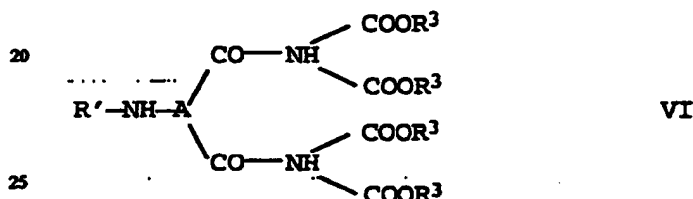
Der Asparaginsäureester V wird in der Regel in äquimolarer Menge oder in geringem Überschuß eingesetzt.

Es ist dabei möglich, den Asparaginsäureester V als Hydrochlorid, seiner marktüblichen Form, zu verwenden. Wird das Hydrochlorid des Asparaginsäureesters eingesetzt, so werden äquivalente Mengen einer Hilfsbase zur Neutralisation der Chlorwasserstoffsäure zugesetzt. Geeignete lösliche Basen sind besonders tert. Amine, beispielsweise Triethylamin oder N-Methylmorpholin. Allgemein verwendet man vorzugsweise solche Basen, die im Reaktionsmedium löslich sind.

Als Lösungsmittel kommen Ethylacetat, Dimethylformamid sowie vorzugsweise Dichlormethan in Betracht.

Für die Herstellung von sehr einheitlichen Verbindungen kann man auch bekannte Methoden der Peptidchemie anwenden. In diesem Fall erfolgt die Knüpfung der Amidbindung unter Zusatz von äquimolaren Mengen Dicyclohexylcarbodiimid, und zur Vermeidung unerwünschter Nebenreaktion empfiehlt sich die Zugabe von N-Hydroxysuccinimid. Diese schonendere Reaktionsführung ermöglicht zugleich die Umsetzung bei Raumtemperatur und tieferen Temperaturen. Bei der Aufarbeitung ist die Abtrennung des entstandenen Dicyclohexylharnstoffes zu berücksichtigen, die durch Kristallisation erfolgt.

Im ersten Wachstumsschritt erhält man somit Verbindungen VI mit der Struktureinheit des Oligomerisationsgrades 3



Durch Hydrolyse oder Verseifung lassen sich die Gruppen  $-\text{COOR}^3$  in Carboxyl- oder Carboxylatgruppen überführen. Die hieraus resultierenden Säuren oder Salze — bevorzugt werden die Natrium- und Kaliumsalze — haben bereits gute komplexbildende Eigenschaften, die sich allerdings von Wachstums- zu Wachstumsschritt noch verbessern.

Zum weiteren Oligomeren-Wachstum setzt man die Säureform von VI auf analoge Weise wie im ersten Wachstumsschritt wieder mit der Verbindung V um, wobei man in der 2. Generation Verbindungen I des Oligomerisationsgrades 7 erhält.

Allgemein gilt für den Oligomerisationsgrad OG in der n-ten Generation die Beziehung  $\text{OG} = 2^{n+1} - 1$ , wobei die Anzahl der Carboxylgruppen in der n-ten Generation  $2^{n+1}$  beträgt.

Der bevorzugte Oligomerisationsgrad liegt im Bereich von 3 bis 255, entsprechend der 1. bis 7. Generation. Da es nicht erforderlich ist, daß die Umsetzungen in den Generationen vollständig verlaufen, kann der Oligomerisationsgrad auch Zwischenwerte einnehmen.

Die erfindungsgemäßen Oligomeren Ia der Asparaginsäure und von deren Derivaten mit endständigen Carboxyl- oder Carboxylatgruppen zeigen hervorragende wasserenthärtende Eigenschaften. Daher sind sie besonders als Builder oder Co-Builder für Wasch- und Reinigungsmittel geeignet.

Builder, auch Gerüststoffe genannt, verringern die Wasserhärte beim Waschprozeß und schützen außerdem noch vor Kalkablagerungen auf Wäsche und Waschmaschinenteilen. Die Oligoasparaginsäuren Ia können auch neben anderen Buildern wie Polyphosphaten, Zeolithen und/oder Schichtsilikaten verwendet werden. Der Anteil an Buildern beträgt in handelsüblichen phosphatfreien Waschmitteln etwa 20 bis 30 Gew.-%. Besonders vorteilhaft ist, daß die Oligoasparaginsäuren Ia im Vergleich zu phosphathaltigen Systemen über einen breiteren Konzentrationsbereich wirksam sind, so daß eine Überdosierung keine Verkrustungen bewirkt.

Die oben erfindungsgemäß genannten Produkte eignen sich außerdem als Scale-Inhibitoren, die beispielsweise bei der Meerwasserentsalzung zur Verhinderung von Inkrustationen und zum gleichzeitigen Korrosionsschutz eingesetzt werden. Scale-Inhibitoren werden üblicherweise in Mengen von 0,1 bis 1000 ppm, vorzugsweise 1 bis 500 ppm, den wäßrigen Medien zugesetzt.

Die guten wasserenthärtenden Eigenschaften basieren zum einen vermutlich auf der höheren Endgruppendichte der Carboxylgruppen, die aus der besonderen Molekülstruktur eines sich immer stärker verzweigten Moleküls resultiert. Zum anderen sind die endständigen Carboxylgruppen lediglich durch 4 Atome getrennt, was die komplexbildenden Eigenschaften begünstigt.

#### Beispiel 1

##### 1. Generation

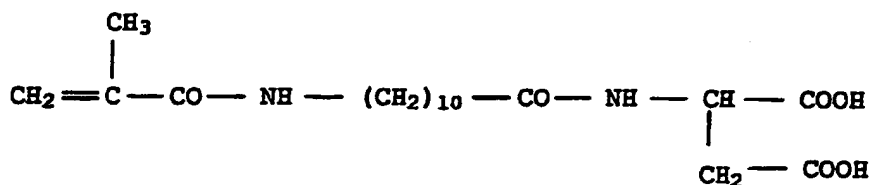
a) 10 g (37 mmol) handelsübliche N-Benzoyloxycarbonyl-L-asparaginsäure wurden mit 14,6 g (74 mmol) L-Asparaginsäuredimethylester-hydrochlorid und 8,51 g (74 mmol) N-Hydroxysuccinimid in 150 ml Dichlormethan suspendiert. Die Suspension wurde auf  $-20^\circ\text{C}$  gekühlt und mit 10,3 ml (74 mmol) Triethylamin versetzt. Anschließend wurden 15,26 g (74 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid zugesetzt, wonach 4 Stunden bei  $-20^\circ\text{C}$  gerührt wurde. Es wurde weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, und der gebildete Niederschlag wurde filtriert und mit 80 ml Dichlorethan gewaschen. Das Filtrat wurde dreimal mit je 100 ml verdünnter Zitronensäurelösung und dreimal mit je 100 ml gesättigter Kaliumhydrogencarbonatlösung und

mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und mehrere Stunden bei 4°C belassen. Sie wurde vom gebildeten Feststoff abgetrennt und unter vermindertem Druck zur Trockene eingengt.

b) Das Produkt wurde in Dioxan aufgenommen und mit 10 Vol-% Wasser versetzt und langsam mit verdünnter Natronlauge verseift. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, und der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und mit Dichlormethan extraktiv von Resten der Einsatzstoffe befreit. Die wäßrige Phase wurde mit verdünnter Salzsäure auf pH 2 angesäuert, wonach das Produkt mit Dichlormethan extrahiert wurde. Diese organische Lösung konnte im nächsten Wachstumsschritt direkt ohne vorherige Isolierung des Produktes eingesetzt werden.

#### Beispiel 2

Analog Beispiel 1 wurde ein oligomeres Asparaginsäurederivat, ausgehend von N-(N'-Methacryloyl-11-aminoundecanoyl)-L-asparaginsäure

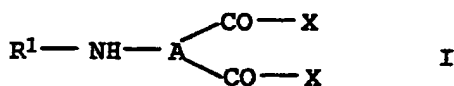


hergestellt.

Die Ausgangsverbindung wurde durch Umsetzung der N-Methacryloyl-11-aminoundecansäure mit Asparaginsäure hergestellt.

#### Patentansprüche

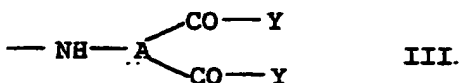
1. Oligomere der Asparaginsäure und Derivate dieser Oligomeren der allgemeinen Formel I



in der R<sup>1</sup> Wasserstoff oder einen organischen Rest bedeutet, A für die Gruppierung II



steht und X den Rest III

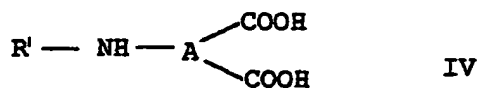


bezeichnet, wobei Y wieder für einen der Reste X oder einen Rest —O—R<sup>2</sup> steht, in welchem R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein Alkalimetallkation oder eine Schutzgruppe R<sup>3</sup> ist.

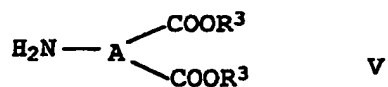
2. Oligomere Ia der Asparaginsäure und ihrer Derivate nach Anspruch 1, in denen R<sup>2</sup> für Wasserstoff oder ein Alkalimetallkation steht.

3. Verfahren zur Herstellung von Oligomeren I der Asparaginsäure gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) ein Asparaginsäurederivat der Formel IV



in der R' einen Rest R<sup>1</sup>, ausgenommen Wasserstoff, bedeutet, mit einem Asparaginsäureester der Formel V



5

in der R<sup>3</sup> eine Säureschutzgruppe bed utet, in an sich bekannter Weise ums tzt,

b) die (—COOR<sup>3</sup>)-Gruppen in (—COOH)-Gruppen überführt,

c) gewünschtenfalls die Reaktionsfolge (a)–(b) bis zur Herstellung von höheren Oligomeren mit (—COOR<sup>3</sup>)-Endgruppen so oft wiederholt, bis der gewünschte Oligomerisationsgrad erreicht ist, und

10

d) die (—COOR<sup>3</sup>)-Gruppen der gemäß (c) erhaltenen Oligomeren zum Schluß gewünschtenfalls in (—COOH)– oder (—COO–Alk)-Gruppen überführt, wie es den Oligomeren Ia gemäß Anspruch 2 entspricht und

e) gewünschtenfalls R' durch einen anderen Rest R<sup>1</sup> ersetzt.

15

4. Oligomere I der Asparaginsäure sowie Derivate dieser Oligomeren, erhältlich nach dem Verfahren von Anspruch 3.

5. Verwendung der Oligomeren Ia der Asparaginsäure gemäß Anspruch 2 als Builder oder Co-Builder in Wasch- und Reinigungsmitteln.

6. Verwendung der Oligomeren Ia der Asparaginsäure gemäß Anspruch 2 als Scale-Inhibitoren.

7. Reinigungsmittel, enthaltend Oligomere Ia der Asparaginsäure gemäß Anspruch 2.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65